

IN THE UNITED STATES PATENT AND TRADEMARK OFFICE

In re U.S. Patent Application of)
KOGI et al.)
Application Number: To be Assigned)
Filed: Concurrently Herewith)
For: BEADS ALIGNMENT STRUCTURE, PRODUCTION)
METHOD THEREOF, AND BEAD ALIGNMENT)
METHOD FOR CAPILLARY BEADS ARRAY)
ATTORNEY DOCKET NO. HIRA.0137)

Honorable Assistant Commissioner
for Patents
Washington, D.C. 20231

**REQUEST FOR PRIORITY
UNDER 35 U.S.C. § 119
AND THE INTERNATIONAL CONVENTION**

Sir:

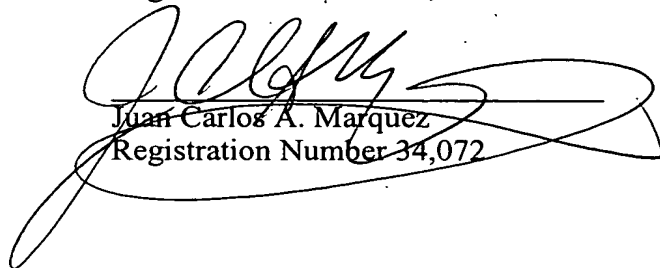
In the matter of the above-captioned application for a United States patent, notice is hereby given that the Applicant claims the priority date of April 18, 2003, the filing date of the corresponding Japanese patent application 2003-113579.

A certified copy of Japanese patent application 2003-113579 is being submitted herewith. Acknowledgment of receipt of the certified copy is respectfully requested in due course.

Respectfully submitted,

Stanley P. Fisher
Registration Number 24,344

REED SMITH LLP
3110 Fairview Park Drive
Suite 1400
Falls Church, Virginia 22042
(703) 641-4200
January 28, 2004



Juan Carlos A. Marquez
Registration Number 34,072

(Translation)

PATENT OFFICE
JAPANESE GOVERNMENT

This is to certify that the annexed is a true copy of
the following application as filed with this Office.

Date of Application:	April 18, 2003
Application Number:	Japanese Patent Applica
tion	No. 2003-113579
Applicant(s):	Hitachi Software Engineering Co., Ltd.

October 24, 2003

Commissioner, Patent Office
Yasuo IMAI (seal)

Certificate No. 2003-3088259

日本国特許庁
JAPAN PATENT OFFICE

別紙添付の書類に記載されている事項は下記の出願書類に記載されている事項と同一であることを証明する。

This is to certify that the annexed is a true copy of the following application as filed with this Office.

出願年月日
Date of Application: 2003年 4月18日

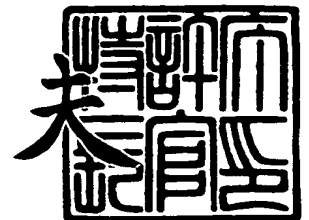
出願番号
Application Number: 特願2003-113579
[ST. 10/C]: [JP2003-113579]

出願人
Applicant(s): 日立ソフトウェアエンジニアリング株式会社

2003年10月24日

特許庁長官
Commissioner,
Japan Patent Office

今井 康夫



出証番号 出証特2003-3088259

【書類名】 特許願

【整理番号】 114B186

【提出日】 平成15年 4月18日

【あて先】 特許庁長官 殿

【国際特許分類】 G01N 33/538

【発明の名称】 ビーズ配列構造物、その製造方法、及びキャピラリビーズアレイのビーズ配列方法

【請求項の数】 12

【発明者】

 【住所又は居所】 東京都品川区東品川 4 丁目 1 2 番 7 号 日立ソフトウェアエンジニアリング株式会社内

 【氏名】 小木 修

【発明者】

 【住所又は居所】 東京都品川区東品川 4 丁目 1 2 番 7 号 日立ソフトウェアエンジニアリング株式会社内

 【氏名】 岸田 浩

【特許出願人】

 【識別番号】 000233055

 【氏名又は名称】 日立ソフトウェアエンジニアリング株式会社

【代理人】

 【識別番号】 100091096

 【弁理士】

 【氏名又は名称】 平木 祐輔

【選任した代理人】

 【識別番号】 100102576

 【弁理士】

 【氏名又は名称】 渡辺 敏章

【選任した代理人】

【識別番号】 100103931

【弁理士】

【氏名又は名称】 関口 鶴彦

【手数料の表示】

【予納台帳番号】 015244

【納付金額】 21,000円

【提出物件の目録】

【物件名】 明細書 1

【物件名】 図面 1

【物件名】 要約書 1

【包括委任状番号】 9722155

【プルーフの要否】 要

【書類名】 明細書

【発明の名称】 ビーズ配列構造物、その製造方法、及びキャピラリビーズアレイのビーズ配列方法

【特許請求の範囲】

【請求項 1】 複数のビーズが一次元または二次元に配列され、これらビーズがその配列を保持したまま各ビーズ間が接着され一体化されたビーズ配列構造物。

【請求項 2】 キャピラリ外部で複数のビーズを一次元または二次元に配列し、ビーズの配列を保持したまま複数のビーズを接着することを特徴とする一体化されたビーズ配列構造物の製造方法。

【請求項 3】 請求項 2 に記載のビーズ配列構造物の製造方法において、複数のビーズを予め所望の順序に一次元または二次元に配列することを特徴とするビーズ配列構造物の製造方法。

【請求項 4】 請求項 2 に記載のビーズ配列構造物の製造方法において、ビーズの粒径と略等しい深さを持つキャピラリ外部の液溜めに複数のビーズを分注し、液溜めに接触し液溜めと相対的に移動可能な擦り切り材を移動させてビーズを擦り切って液溜めに入らなかった余剰のビーズを除去し、液溜め内部にビーズを一次元または二次元に充填・配列することを特徴とするビーズ配列構造物の製造方法。

【請求項 5】 請求項 2 乃至 4 に記載のビーズ配列構造物の製造方法において、複数のビーズが一次元または二次元に配列された液溜めに、光重合性化合物及び光重合開始剤を含む溶液を滴下又は噴霧し、隣接する各ビーズの接点付近に励起光を照射し光重合性化合物を光重合させるか、又は複数のビーズが一次元または二次元に配列された液溜めに、重合性化合物及び重合開始剤を含む溶液を滴下又は噴霧し、液溜めを加熱し重合性化合物を重合させることにより、隣接するビーズを接着し、一次元または二次元配列を保持した複数のビーズから成る一体化されたビーズ配列構造物を製作することを特徴とするビーズ配列構造物の製造方法。

【請求項 6】 請求項 2 乃至 4 に記載のビーズ配列構造物の製造方法におい

て、複数のビーズがプラスチック製であり、複数のビーズが一次元または二次元に配列された液溜め中の、隣接する各ビーズの接点付近にレーザ光を照射し各ビーズの接点付近を一時的に溶融させることにより、隣接するビーズを接着し、一次元または二次元配列を保持した複数のビーズから成る一体化されたビーズ配列構造物を製作することを特徴とするビーズ配列構造物の製造方法。

【請求項 7】 粒状ビーズをキャピラリに配列したキャピラリビーズアレイにおいて、キャピラリ外部で複数のビーズを一次元または二次元に配列し、ビーズの配列を保持したまま複数のビーズを接着して一体化されたビーズ配列構造物を製作し、該ビーズ配列構造物をキャピラリ内部に配置し、一次元または二次元配列を保持した複数のビーズを同時にキャピラリ内部に導入することを特徴とするキャピラリビーズアレイのビーズ配列方法。

【請求項 8】 請求項 7 に記載のキャピラリビーズアレイのビーズ配列方法において、複数のビーズを予め所望の順序に一次元または二次元に配列することを特徴とするキャピラリビーズアレイのビーズ配列方法。

【請求項 9】 請求項 7 に記載のキャピラリビーズアレイのビーズ配列方法において、ビーズの粒径と略等しい深さを持つキャピラリ外部の液溜めに複数のビーズを分注し、液溜めに接触し液溜めと相対的に移動可能な擦り切り材を移動させてビーズを擦り切って液溜めに入らなかった余剰のビーズを除去し、液溜め内部にビーズを一次元または二次元に充填し、ビーズを一次元または二次元に配列することを特徴とするキャピラリビーズアレイのビーズ配列方法。

【請求項 10】 請求項 7 乃至 9 に記載のキャピラリビーズアレイのビーズ配列方法において、複数のビーズが一次元または二次元に配列された液溜めに光重合性化合物及び光重合開始剤を含む溶液を滴下又は噴霧し、隣接する各ビーズの接点付近に励起光を照射し光重合性化合物を光重合させるか、又は複数のビーズが一次元または二次元に配列された液溜めに、重合性化合物及び重合開始剤を含む溶液を滴下又は噴霧し、液溜めを加熱し重合性化合物を重合させることにより、隣接するビーズを接着し、一次元または二次元配列を保持した複数のビーズから成るビーズ配列構造物を製作することを特徴とするキャピラリビーズアレイのビーズ配列方法。

【請求項 11】 請求項 7 乃至 9 に記載のキャピラリビーズアレイのビーズ配列方法において、複数のビーズがプラスチック製であり、複数のビーズが一次元または二次元に配列された液溜め中の各ビーズの接点付近にレーザ光を照射し、各ビーズの接点付近を一時的に溶融させることにより、隣接するビーズを接着し、一次元または二次元配列を保持した複数のビーズから成るビーズ配列構造物を製作することを特徴とするキャピラリビーズアレイのビーズ配列方法。

【請求項 12】 請求項 7 乃至 11 に記載のキャピラリビーズアレイのビーズ配列方法において、一次元または二次元配列を保持した複数のビーズから成る一体化されたビーズ配列構造物を液溜めから取り出してキャピラリ内部に配置することにより、一次元または二次元配列を保持した複数のビーズを同時にキャピラリ内部に導入することを特徴とするキャピラリビーズアレイのビーズ配列方法。

【発明の詳細な説明】

【0001】

【発明の属する技術分野】

本発明は粒状ビーズの配列方法に係り、特に軟質樹脂上に形成したキャピラリにビーズを配列したキャピラリビーズアレイのビーズ配列方法に関する。

【0002】

【従来技術】

キャピラリビーズアレイのビーズ配列方法に関する従来技術として下記特許文献 1 が挙げられる。特許文献 1 ではキャピラリ内部にビーズをひとつずつ導入する技術について述べている。この従来技術は、「プローブを固定化した微粒子をプローブの種類に従って決められた配列でキャピラリーまたは光学セル内に並べる方法において、微粒子を導入細管に保持し、溶液と共に微粒子をひとつずつ制御しながら溶液流中に放出し、キャピラリー管内に導入することで種々のプローブ付き微粒子を決められた順序で配列保持してプローブアレーを作製する方法」であり、キャピラリ内部にひとつずつ導入されたビーズがキャピラリ内部で配列を保持することを示唆している。

【0003】

一方、下記特許文献2には、マイクロ微粒子を非接触で操作することを目的として、複数のレーザビームを相互に異なる微粒子又は微粒子群に照射し、これらの微粒子又は微粒子群を捕捉したり、操作する発明が開示されている。しかし、これは個々のビーズを如何にして結合するかというマイクロマニピュレーション技術に関するものであって、せいぜい2個から数個の微粒子をピンセットで扱うごときのものであった。このように、特許文献2に開示された技術は、煩雑な操作を必要とする実用性に乏しいものであった。そこで、極めて多数のビーズをキャピラリ内部で用いられるように、一次元または二次元に配列させる技術が必要であった。

【0004】**【特許文献1】**

特開2000-346842号公報

【特許文献2】

特開平4-354532号公報

【0005】**【発明が解決しようとする課題】**

上記、特許文献1に記載の従来技術のキャピラリ内部にビーズをひとつずつ導入する方法では導入するビーズの数に乗じてビーズアレイの製作に要する時間が長くなる。ビーズアレイの製作に要する時間の長短は、キャピラリビーズアレイの製作コストに直結する問題である。また、従来技術のビーズの配列保持はキャピラリの形状並びにサイズに依存しているため、キャピラリ内でビーズの配列が乱れる危険性を孕んでいる。ビーズの配列保持はキャピラリビーズアレイを使用した実験の精度や信頼性を大きく左右する問題である。

【0006】

そこで、本発明は、ビーズアレイの製作に要する時間を短縮し、ビーズアレイの製作コストを下げるとともに、キャピラリ内でビーズの配列を保持し、キャピラリビーズアレイを使用した実験の精度や信頼性を向上させることを目的とする。

【0007】

【課題を解決するための手段】

本発明者らは、鋭意研究した結果、単に複数のビーズを並べるだけでなく、これらを一次元または二次元に配列させ一体化したビーズ配列構造物を作成することによって上記課題が解決されることを見出し、本発明に到達した。

【0008】

即ち、第1に、本発明はビーズ配列構造物の発明であり、複数のビーズが一次元または二次元に配列され、これらビーズがその配列を保持したまま各ビーズ間が接着され一体化されたビーズ配列構造物である。

【0009】

ここで、ビーズとはプラスチックやガラス等からなり、粒径が $0.1\mu\text{m}$ から 1mm 、好ましくは $1\mu\text{m}$ から $110\mu\text{m}$ の球状物である。具体的には、ポリスチレンビーズ、ポリプロピレンビーズ、磁気ビーズなどのビーズが、フローサイトメーターを利用してその蛍光発色等が読み取られているものである。

【0010】

本発明のビーズ配列構造物では、各ビーズ間が接着され一体化されていることを特徴とする。このため、十数個から数万以上の多数のビーズを一体化することができ、ビーズを用いた生化学的又は免疫学的検査に極めて好適となるものである。

【0011】

本発明のビーズ配列構造物の用途は限定されず、それ自体ビーズアレイとしてDNAをスポットすることが可能である他、該ビーズ配列構造物を各種測定装置内に装着することもできる。

【0012】

第2に、本発明は上記一体化されたビーズ配列構造物の製造方法の発明であり、キャピラリー外部で複数のビーズを一次元または二次元に配列し、ビーズの配列を保持したまま複数のビーズを接着することを特徴とする。

【0013】

本発明の一体化されたビーズ配列構造物の製造方法においては、複数のビーズを予め所望の順序に一次元または二次元に配列することが可能である。他のビー

ズ配列方法としては、ビーズの粒径と等しい深さを持つキャピラリ外部の液溜めに複数のビーズを分注し、液溜めに接触し液溜めと相対的に移動可能な板状物等の擦り切り材を移動させてビーズを擦り切って液溜めに入らなかった余剰のビーズを除去し、液溜め内部にビーズを一次元または二次元に充填し、ビーズを一次元または二次元に配列することが可能である。

【0014】

又、本発明の一体化されたビーズ配列構造物の製造方法においては、複数のビーズが一次元または二次元に配列された液溜めに光重合性化合物及び光重合開始剤を含む溶液を滴下又は噴霧し、隣接する各ビーズの接点に励起光を照射し、光重合性化合物を光重合させるか、又は複数のビーズが一次元または二次元に配列された液溜めに、重合性化合物及び重合開始剤を含む溶液を滴下又は噴霧し、液溜めを加熱し重合性化合物を重合させることにより、隣接するビーズを接着し、一次元または二次元配列を保持した複数のビーズから成るビーズ配列構造物を製作することが好ましい。あるいは、複数のビーズがプラスチック製である時には、複数のビーズが一次元または二次元に配列された液溜め中の、隣接する各ビーズの接点付近にレーザ光を照射し各ビーズの接点付近を一時的に熔融させることにより、隣接するビーズを接着し、一次元または二次元配列を保持した複数のビーズから成る一体化されたビーズ配列構造物を製作することも可能である。

【0015】

なお、本発明の一体化されたビーズ配列構造物は複数のビーズを一次元または二次元に配列したものであるが、このビーズ配列構造物を更に積層することによって、三次元に配列した構造物とすることも容易に行うことができる。

【0016】

第3に、本発明は上記一体化されたビーズ配列構造物をキャピラリビーズアレイに配列する方法の発明であり、粒状ビーズを軟質樹脂で形成したキャピラリに配列したキャピラリビーズアレイにおいて、キャピラリ外部で複数のビーズを一次元または二次元に配列し、ビーズの配列を保持したまま複数のビーズを接着して一体化されたビーズ配列構造物を製作し、該ビーズ配列構造物をキャピラリ内部に配置し、一次元または二次元配列を保持した複数のビーズを同時にキャピラ

り内部に導入することを特徴とするキャピラリビーズアレイのビーズ配列方法である。

【0017】

本発明のキャピラリビーズアレイのビーズ配列方法においては、複数のビーズを予め所望の順序に一次元または二次元に配列することが可能である。他の配列方法としては、ビーズの粒径と略等しい深さを持つキャピラリ外部の液溜めに複数のビーズを分注し、液溜めに接触し液溜めと相対的に移動可能な板状物等の擦り切り材を移動させてビーズを擦り切って液溜めに入らなかった余剰のビーズを除去し、液溜め内部にビーズを一次元または二次元に充填し、ビーズを一次元または二次元に配列することが可能である。

【0018】

又、本発明のキャピラリビーズアレイのビーズ配列方法においては、複数のビーズが一次元または二次元に配列された液溜めに光重合性化合物及び光重合開始剤を含む溶液を滴下又は噴霧し、隣接する各ビーズの接点に励起光を照射し、光重合性化合物を光重合させるか、又は複数のビーズが一次元または二次元に配列された液溜めに、重合性化合物及び重合開始剤を含む溶液を滴下又は噴霧し、液溜めを加熱し重合性化合物を重合させることにより、隣接するビーズを接着し、一次元または二次元配列を保持した複数のビーズから成るビーズ配列構造物を製作することが好ましい。あるいは、複数のビーズがプラスチック製である時には、複数のビーズが一次元または二次元に配列された液溜め中の各ビーズの接点付近にレーザ光を照射し、各ビーズの接点付近を一時的に溶融させることにより、隣接するビーズを接着し、一次元または二次元配列を保持した複数のビーズから成るビーズ配列構造物を製作することも可能である。

【0019】

更に、本発明のキャピラリビーズアレイのビーズ配列方法においては、一次元または二次元配列を保持した複数のビーズから成るビーズ配列構造物を液溜めから取り出してキャピラリ内部に配置することにより、一次元または二次元配列を保持した複数のビーズを同時にキャピラリ内部に導入することが好ましい。

【0020】

上記各本発明を具体的に説明すると、先ず、ビーズの粒径と略等しい深さを持つキャピラリ外部の液溜めに複数のビーズを分注し、液溜めに接触し液溜めと相対的に移動可能な擦り切り材を移動させてビーズを擦り切り、液溜めに入らなかった余剰のビーズを除去し、液溜め内部にビーズを一次元または二次元に配列する。複数のビーズを一次元または二次元に配列した液溜めに光重合性化合物及び光重合開始剤を含む溶液を滴下又は噴霧し、隣接するビーズの接点に励起光を照射し、光重合性化合物を光重合させるか、又は複数のビーズが一次元または二次元に配列された液溜めに、重合性化合物及び重合開始剤を含む溶液を滴下又は噴霧し、液溜めを加熱し重合性化合物を重合させることにより、隣接するビーズを接着し、複数のビーズが一次元または二次元配列を保持したまま接着した構造物を製作する。該構造物を液溜めから取り出し、軟質樹脂で形成したキャピラリ内部に設置することにより、一次元または二次元配列を保持した複数のビーズを同時にキャピラリ内部に導入することが可能である。また、一次元または二次元に配列した複数のビーズを接着することにより、ビーズの配列が乱れる危険性を排除し、キャピラリの形状並びにサイズに依存することなくビーズの配列を保持する方法を提供できる。

【0021】

【発明の実施の形態】

図1は、粒状ビーズを一次元または二次元に配列する本発明の実施の形態を示す模式図である。ビーズ101の粒径と略等しい深さを持つ液溜め102に分注装置103を用いて複数のビーズ101を分注する(図1(a))。液溜め102に接触し液溜め102と相対的に移動可能な擦り切り材104を移動させてビーズ105を擦り切って、液溜め102に入らなかった余剰のビーズ106を除去し、液溜め内部にビーズ107を一次元または二次元に配列する(図1(b)～(d))。

【0022】

なお、図1では、説明を容易にするため、T字形状の一体化されたビーズ配列構造物を示したが、本発明のビーズ配列構造物はこれに限定されるものではなく、複数のビーズが一次元または二次元に配列された任意の形状、例えば一次元線

状体や n 個 \times m 個の二次元長方形、をとることができる。

【0023】

図2は、本発明における一次元または二次元に配列された複数のビーズを接着させてビーズからなる構造物を製作する方法を示す模式図である。複数のビーズ201を一次元または二次元に配列した液溜め202に光重合性化合物及び光重合開始剤を含む溶液203を分注装置204により滴下する(図2(a))。隣接するビーズの接点205に励起光源206からの励起光207をレンズ208を通して照射し、励起光207が照射されたビーズの接点205にある光重合性化合物を光重合させて隣接するビーズ201を接着する(図2(b))。液溜め202より、一体化されたビーズ構造物209を取り出す(図2(c))。これにより、液溜め202またはレンズ208を一次元または二次元方向に操引し、接着させたいすべてのビーズ201の接点205に励起光207を照射し、複数のビーズが一次元または二次元配列を保持したまま接着した構造物209を製作することができる。

【0024】

図3は、本発明における一次元または二次元の配列を保持したまま接着した複数のビーズからなる構造物を軟質樹脂で形成したキャピラリ内部に設置する方法を示す模式図である。一次元または二次元の配列を保持した複数のビーズが接着した構造物301を液溜め302から取り出し、軟質樹脂で形成したキャピラリ303の内部に設置することにより、一次元または二次元配列を保持した複数のビーズを同時にキャピラリ303の内部に導入することができる。

【0025】

【発明の効果】

本発明によれば、容易且つ確実に、複数のビーズが一次元または二次元配列を保持したまま接着した構造物を製作することができる。又、該構造物を、軟質樹脂等で形成されたキャピラリ内部に設置することにより、一次元または二次元配列を保持した複数のビーズを同時にキャピラリ内部に、容易且つ確実に導入することが可能である。更に、一次元または二次元に配列した複数のビーズを接着することにより、ビーズの配列が乱れる危険性を排除し、キャピラリの形状並びに

サイズに依存することなくビーズの配列を保持することができ、ビーズを用いた生化学的又は免疫学的検査のコストを下げるとともに、その精度を大幅に向上させることができる。

【図面の簡単な説明】

【図 1】

本発明の粒状ビーズを一次元または二次元に配列する実施例を示す。

【図 2】

本発明の一次元または二次元に配列された複数のビーズを接着させてビーズの構造物を製作する実施例を示す。

【図 3】

本発明の一次元または二次元の配列を保持したまま接着した複数のビーズからなる構造物をキャピラリ内部に設置する実施例を示す。

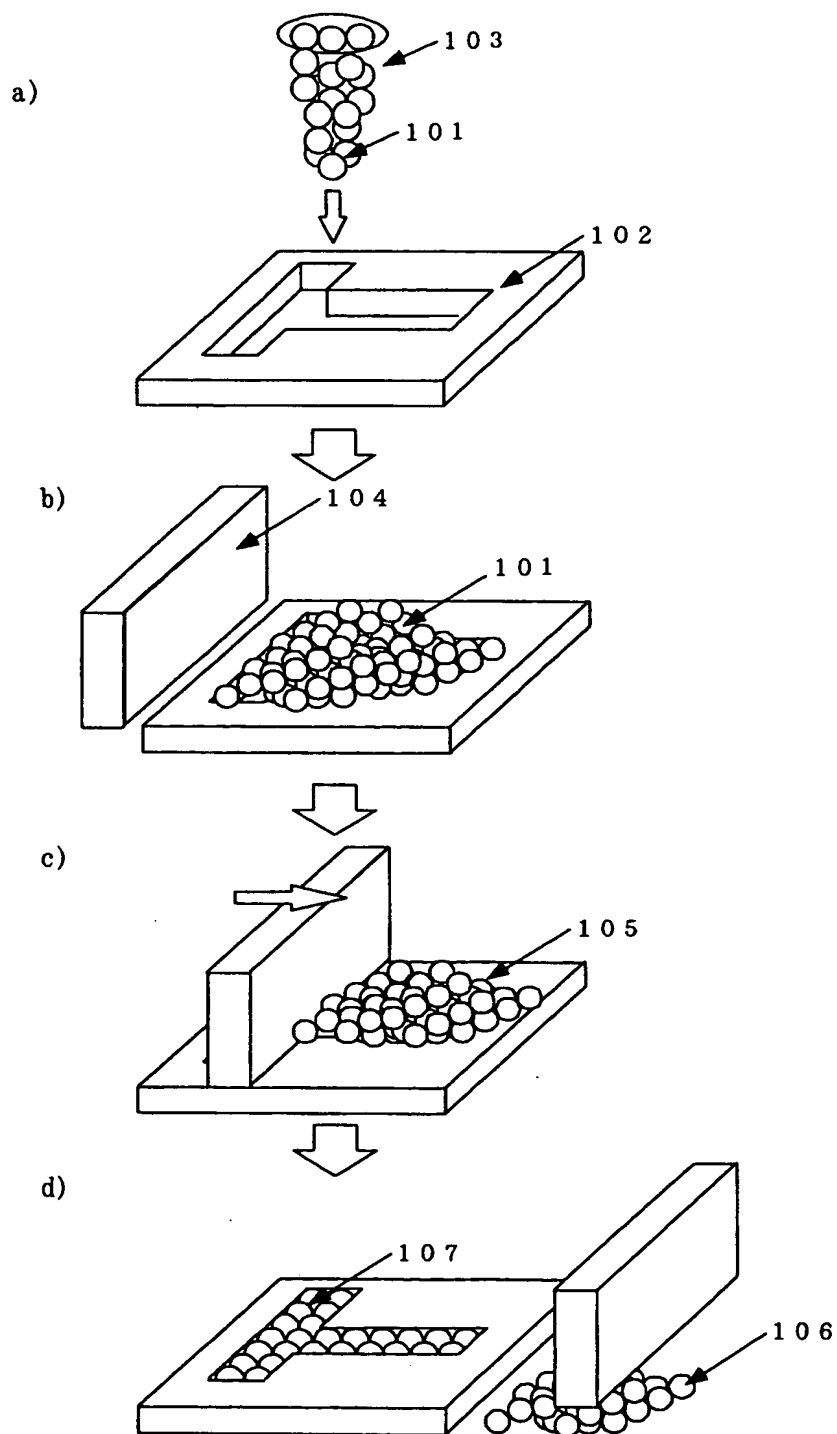
【符号の説明】

101・・・粒状ビーズ、102・・・液溜め、103・・・分注装置、104・・・擦り切り材、105・・・粒状ビーズ、106・・・余剰のビーズ、107・・・ビーズ、201・・・ビーズ、202・・・液溜め、203・・・光重合性化合物及び光重合開始剤を含む溶液、204・・・分注装置、205・・・隣接するビーズの接点、207・・・励起光、208・・・レンズ、209・・・ビーズ配列構造物、301・・・ビーズ配列構造物、302・・・液溜め、303・・・キャピラリ。

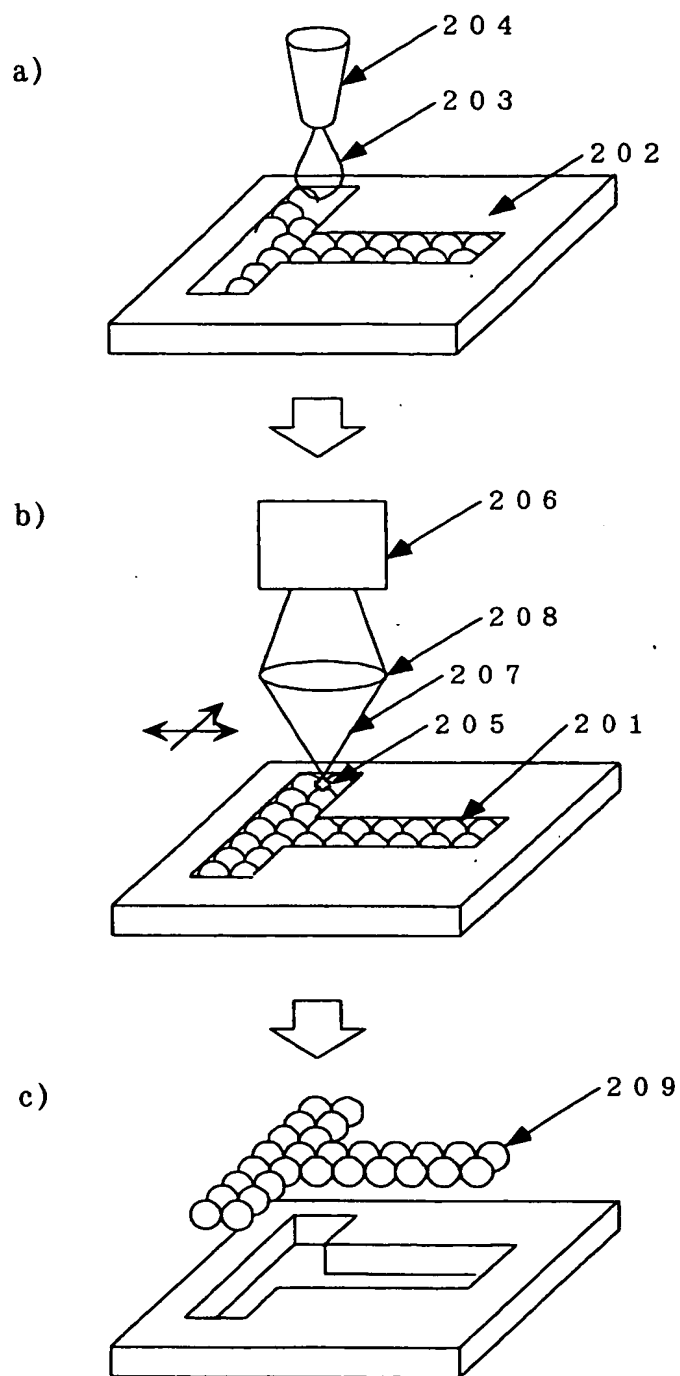
【書類名】

図面

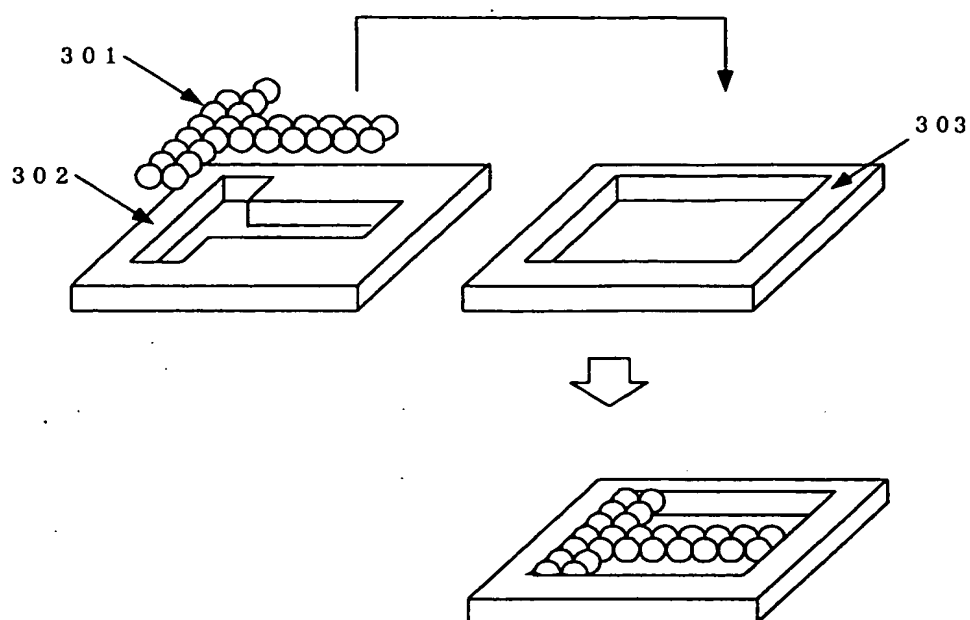
【図 1】



【図 2】



【図 3】



【書類名】 要約書

【要約】

【課題】 ビーズアレイの製作に要する時間を短縮し、ビーズアレイの製作コストを下げるとともに、キャピラリ内でビーズの配列を保持し、キャピラリビーズアレイを使用した実験の精度や信頼性を向上させる。

【解決手段】 ビーズの粒径と略等しい深さを持つキャピラリ外部の液溜め 2 0 2 にビーズを分注し、液溜めに接触し液溜めと相対的に移動可能な擦り切り材を移動させてビーズを擦り切り、液溜めに入らなかった余剰のビーズを除去し、液溜め内部にビーズを一次元または二次元に配列し、隣接する各ビーズを接着し、複数のビーズが一次元または二次元配列を保持したまま接着した構造物 2 0 9 を製作し、該構造物を液溜めから取り出し、軟質樹脂で形成したキャピラリ内部に設置することにより、一次元または二次元配列を保持した複数のビーズを同時にキャピラリ内部に導入する。

【選択図】 図 2

特願 2 0 0 3 - 1 1 3 5 7 9

出 願 人 履 歴 情 報

識別番号

[0 0 0 2 3 3 0 5 5]

1. 変更年月日 1 9 9 0 年 8 月 7 日
 [変更理由] 新規登録
 住 所 神奈川県横浜市中区尾上町 6 丁目 8 1 番地
 氏 名 日立ソフトウェアエンジニアリング株式会社
2. 変更年月日 2 0 0 2 年 1 0 月 1 1 日
 [変更理由] 住所変更
 住 所 神奈川県横浜市鶴見区末広町一丁目 1 番 4 3
 氏 名 日立ソフトウェアエンジニアリング株式会社